

## میزان بقا در زنان مبتلا به سرطان پستان همراه با بقای شفایافتگی در استان های آذربایجان غربی و شرقی

مرضیه محمدپور: دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
مهدی یاسری: استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران - نویسنده رابط: m.yaseri@gmail.com

محمود محمودی: استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

رسول انتظار مهدی: استادیار، گروه بهداشت و پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۱۰

### چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطان ها و همچنین دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان پس از سرطان ریه می باشد.

روش کار: در این مطالعه کلیه بیمارانی که در استان های آذربایجان غربی و شرقی در سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ به سرطان پستان مبتلا شده و به مراکز درمانی مراجعه نموده اند به مدت ۵ سال پیگیری شدند. از آنالیز بقا شفا یافته برای به دست آوردن بقای این بیماران استفاده شده است و تاثیر متغیرها بر روی میزان بقا با استفاده از مدل کاکس شفایافته چندمتغیره ارزیابی شده است.

نتایج: در این مطالعه میانگین سنی ۱۷۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان در زمان تشخیص برابر  $55/9 \pm 12/9$  سال و دامنه سنی ایشان از ۲۳ تا ۸۹ سال بود. در مجموع ۵۲ مرگ اتفاق افتاد و میزان بقا ۵ ساله بیماران ۶۰/۶٪ برآورده شد. در نهایت دو متغیر وضعیت اقتصادی و بستری اورژانسی به عنوان دو عامل پیش آگهی دهنده در بقای بلند مدت بیماران مبتلا به سرطان پستان یافت شدند. نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می رسد که استفاده از مدل شفایافته در بیماران مبتلا به سرطان پستان بهتر از مدل های بقای کلاسیک می باشد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، آنالیز بقا، مدل شفایافته

### مقدمه

شدید بوده است و در کشورهای در حال توسعه نیز این روند افزایش داشته است (Cancer 2008). طبق آمار کل کشور، در ایران نیز سرطان پستان شایع ترین در زنان محسوب شده و در هر سال نزدیک به ۶۱۰۰ تا ۷۵۰۰ مورد جدید شناسایی می شود که بیشترین تعداد آنها در محدوده سنی ۵۰ تا ۵۵ سال می باشد، بطوریکه در حدود ۱۶٪ از کل سرطان ها را به خود

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطان ها در زنان می باشد و دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در میان زنان پس از سرطان ریه می باشد (Pizzo and Poplack 2015). عامل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان در محدوده سنی ۲۰ تا ۵۹ ساله است. از دهه ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ در کشورهای توسعه یافته بروز این بیماری دارای روند افزایشی

خویش را نشان داد مبتنی است بر روشهای کلاسیک موسوم به "جدول طول عمر" که توسط Kaplan و Meier در سال ۱۹۵۸ ارائه شد. آنها در بررسی خویش با توجه به داده های ناتمام موجود در مطالعات بقاء، روشی ناپارامتری را برای برآورد احتمالات بقاء ارائه نمودند (Kaplan and Meier 1958). Mantel نیز کاربرد مدل های ناپارامتری را در تحلیل بقاء با کاربست آنها در تعیین طول عمر مبتلایان به بیماری سرطان نشان داد (Mantel 1966). همچنین Efron. ضرورت استفاده از مدل های ناپارامتری را در تحلیل بقاء در مقالاتی شرح داد و راه هایی برای رفع مشکلات موجود در مطالعات بقاء ارائه نمود (Efron 1988). در سال های بعد Cox، مدل رگرسیونی که بعدها بنام خود او معروف گردید را ارائه داد، که تمامی ایده های مطرح شده تا آن زمان را تحت-الشعاع خویش قرار داد. با کاربرد این مدل رگرسیونی امکان بررسی اثر متغیرهای مختلف بر طول عمر بطور همزمان فراهم گردید. با ارائه این مدل، مطالعات بسیاری از آمارشناسان بر این روش و چگونگی برطرف کردن ضعف های آن متمرکز شد (Cox 1975). در روش های معمول آنالیز بقا فرض بر این است که تمام افراد در جامعه مورد مطالعه مستعد دریافت پیشامد موردنظر هستند، حال آنکه واقعی وجود دارد که برخی از افراد جامعه در برابر پیشامد موردنظر مصونیت دارند و تا پایان عمر، آن پیشامد را تجربه نخواهند کرد که این افراد را اصطلاحاً گروه ایمن یا بهبودیافته می نامند. برای مطالعه چنین جامعه ای که از دو زیرگروه مستعد و ایمن تشکیل شده است بایستی از روش-های آنالیز بقا که به مدل های شفایافته معروف هستند، استفاده کرد.

از آنجایی که بروز سرطان پستان در میان زنان نسبتاً بالا می باشد و طبق گزارشات بروز آن در کشور ما در حال افزایش می باشد در صورتیکه پیش بینی می شود در کشورهای توسعه یافته به دلیل به روز رسانی نوع تشخیص ها و درمان ها بروز آن رو به کاهش باشد و همچنین به دلیل اهمیت بالای میزان بقای بدون بیماری پس از تشخیص و درمان این بیماری،

اختصاص داده است (Mousavi et al. 2009; Yavas et al. 2007). هر چند ایران یکی از کشورهای است که بروز سرطان پستان کم تری نسبت به سایر کشورها دارد، اما افزایش بروز آن در سال های اخیر، این بیماری را به عنوان رایج ترین بدخیمی در میان زنان ایرانی نشان داده است (Azizi et al. 2000)

از آنجایی که روش های مناسب تر غربالگری و پیشگیری از وقوع این بیماری و همچنین روش های تشخیصی و درمانی جدید و دقیق تری برای سرطان پستان بوجود آمده است، به نظر می رسد که در آینده نزدیک و در سال های آتی میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری بخصوص در کشورهای توسعه یافته کاهش چشمگیری داشته و میزان بقا در این بیماری رو به افزایش باشد (Forouzanfar et al. 2011). سرطان پستان یک بیماری چند عاملی است که ژنتیک، عوامل هورمونی و تقابل بین اشخاص و محیط در ایجاد آن نقش دارد (Johnson et al. 2002). هیچ علت اصلی و اختصاصی برای سرطان پستان وجود ندارد و در ایجاد آن ترکیبی از عوامل مختلفی وجود دارد. از عواملی که با کاهش بقا در این بیماری در ارتباط هستند می توان به مراحل بالاتر بیماری، سن بالا، افزایش تعداد غدد لنفاوی درگیر، افزایش شدت بالاتر تومور، بیان گیرنده های منفی استروژنی و پروژسترونی، بیان بالای انکوژن هایی مانند فاکتور رشد اپیدرمی انسانی Her2neu، دریافت انواع درمان ها مانند جراحی، رادیوتراپی، شیمی درمانی، وضعیت اقتصادی - اجتماعی پایین مانند تحصیلات پایین اشاره کرد (Campone et al. 2005).

آنالیز بقا یکی از مهمترین حوزه های مورد بررسی آماری در برخورد با داده های جمع آوری شده در طول زمان است که توجه بسیاری از آماردانان برجسته را به خود برانگیخت (Aalen et al. 2008 ; Collett 2015; Hougaard 2000). اولین دیدگاه های تئوریک برای تحلیل بقاء که سریعاً توسعه یافت و ویژگیهای کاربردی

$1 - P$  نسبت شفایافتگی بوده و متغیر تصادفی  $t$  نشان دهنده زمان وقوع پیشامد مورد نظر می‌باشد. بر اساس زمان به دست آمده میزان بقا ۵ ساله بیماران تعیین گردید همچنین درصد شفایافتگی برای این بیماران محاسبه و گزارش شده است. علاوه بر این عوامل موثر بر شفایافتگی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و میزان اثر آنان از طریق بیان نسبت شانس این متغیرها بیان شده است. برای انجام محاسبات از نرم افزار SPSS 23 و SAS 9.4 استفاده شده و سطح معنی داری تمام آزمونها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

### نتایج

خصوصیات ۱۷۱ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص برابر  $۵۵/۸ \pm ۱۲/۸$  سال و دامنه سنی از ۲۳ تا ۸۹ سال بود. آنالیز داده ها نشان داد که بیشتر از نیمی از بیماران باسواد (۰/۵۹/۱) بوده و اکثریت متاهل بودند (۰/۹۵/۹). در این مطالعه میانگین مدت پیگیری بیماران، برابر  $۲۳/۳ \pm ۵۱/۷$  ماه با دامنه تغییرات ۱۱ روز تا ۷۸ ماه بود. (پیگیری کمتر از ۵۲ ماه مربوط به موارد مرگ بود). در مجموع ۵۲ مرگ اتفاق افتاد و میزان بقا ۵ ساله بیماران  $۶۰/۶$  برآورده شد. همچنین بر اساس نتایج پژوهش که در جدول ۱ آورده شده است، اکثریت بیماران اقدامات جراحی (۰/۹۶/۵)، شیمی درمانی (۰/۹۳/۶)، هورمون تراپی (۰/۹۲/۴) را انجام داده اند و بیشتر از نیمی از بیماران رادیوتراپی (۰/۵۹/۱) را انجام نداده اند و همچنین  $۷۸/۹$  بیماران به صورت اورژانسی سابقه بستری داشته اند.

بر اساس نتایج آزمون تک متغیره کاکس شفایافته که در جدول ۲ نمایش داده شده است. متغیرهای وضعیت اقتصادی  $OR=۲/۴$  و  $p=۰/۰۰۸$  و  $OR=۴/۶$  و  $p=۰/۰۰۱$  و  $OR=۴/۶$  و  $CI\ 95\%=(۱/۲\ و\ ۴/۷)$  و بستری اورژانسی  $OR=۴/۶$  و  $p=۰/۰۰۱$  و  $CI\ 95\%=(۲/۱\ و\ ۹/۹)$  در

در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی میزان بقا در زنان مبتلا به سرطان پستان همراه با بقای شفایافتگی در استان های آذربایجان غربی و شرقی پردازیم.

### روش کار

در این مطالعه کلیه بیمارانی که در استان های آذربایجان غربی و شرقی در سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ به سرطان پستان مبتلا شده اند و به مراکز درمانی مراجعه نموده اند را به مدت ۵ سال پیگیری کردیم. مشخصات این بیماران را جمع آوری نمودیم. شروع مطالعه بر اساس تشخیص پاتولوژی مبنی بر وجود سرطان پستان بوده است. در این خصوص پرسشنامه ای طراحی کردیم که اطلاعات فردی نظیر سن، جنس، اطلاعات بالینی و درمانی بیماران از آن استخراج شده است. این پرسشنامه را زمانی که بیماران به آن مرکز برای درمان مراجعه می کردند در اختیار بیمار و یا همراه آن قرار دادیم تا پر کنند و سایر اطلاعات را از پرونده پزشکی بیماران استخراج کردیم. مطابق شماره تلفن ثبت شده در پرونده با بیماران مذکور تماس حاصل شده و طی ۵ سال پیگیری در سال ۱۳۹۴، آخرین وضعیت پیشرفت بیماری آنان و اطلاعات مورد نیاز جمعیتی و بالینی تکمیل نمودیم. پیامد مورد مطالعه زمان مرگ ناشی از بیماری سرطان پستان بوده و طول مدت بقا، تفاضل زمان بروز پیامد مرگ از تاریخ اولین گزارش پاتولوژی مبنی بر ابتلا به سرطان پستان در نظر گرفته شده است. با توجه به اینکه جمعیت بیماران سرطانی غیر همگون می باشند بنابراین اثر یک درمان بر روی بیماران متفاوت خواهد بود. که در این مطالعه از آنالیز بقا شفایافته برای به دست آوردن بقای این بیماران استفاده شده است و تاثیر متغیرها بر روی میزان بقا با استفاده از مدل کاکس شفایافته چندمتغیره ارزیابی شده است. تابع بقا برای افراد جامعه در مدل های شفایافته به صورت:

$$S^*(t) = 1 - p + pS(t); S^*(t) = 1 - P.S(\infty) = 0$$

در نظر گرفته شد که در آن

قابل توجهی از منابع مالی و امکانات بهداشتی را به خود اختصاص داده است. در بین سرطان‌ها، سرطان پستان سهم بزرگی از سرطان‌ها را در میان زنان در بسیاری از کشورها از جمله ایران به خود اختصاص داده است. از آنجایی که اکثر مطالعات انجام شده در کشور به صورت مقطعی و توصیفی بوده‌اند، لذا لزوم انجام مطالعات تحلیلی در زمینه سرطان پستان ضروری به نظر می‌رسد. ویژگی این مطالعه را باید در مدل-سازی آماری با استفاده از مدل کاکس جهت تحلیل بقاء در بیماران اشاره کرد (Cox 1975). در مدل مخاطره متناسب کاکس یکی از پیش‌فرض‌ها این است که تمامی افراد مورد مطالعه، پیشامد مورد نظر را به تدریج تا آخر مطالعه تجربه خواهند کرد. در صورتی که در مطالعه ما افراد مصون وجود داشته باشد، کاربرد روش کاکس مناسب نمی‌باشد، چراکه یکی از پیش‌فرض‌های اصلی آن مخدوش شده است. به همین علت بایستی از مدل‌هایی که به این پیش‌فرض نیازی ندارند، استفاده کرد که به مدل‌های شفایافته معروف هستند (Maller 1996). در این پژوهش نیز سعی شده با استفاده از روش‌های آماری مناسب علاوه بر برآورد نسبت شفایافتگی، عوامل خطر ناشناخته برای سرطان پستان نیز در نظر گرفته شود. از جمله عواملی که به عنوان ریسک خطر در نظر گرفته شدند می‌توان به سن بالای ۵۰ سال، تحصیلات پایین، وضعیت اقتصادی ضعیف، مصرف بالای سیگار، دارا بودن بیماری مزمن به جز سرطان، جراحی، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی، هورمون تراپی و بستری اورژانسی اشاره کرد.

قسمت بقای بلند مدت معنادار شدند. و مصرف سیگار  $HR=4/5$  و  $p=0/047$  و  $CI\ 95\%=(1/01\text{ و }19/9)$  در قسمت بقای کوتاه مدت معنی دار شد. به این معنی که در بقای بلند مدت بیماران، شانس بقای عاری از بیماری افراد با وضعیت اقتصادی خوب  $2/4$  برابر افرادی بود که وضعیت اقتصادی ضعیفی داشتند. و نیز کسانی که بستری اورژانسی شده بودند شانس بقای عاری از بیماری آنها  $4/6$  برابر کسانی بود که بستری اورژانسی نشده بودند و همچنین در قسمت بقای کوتاه مدت خطر لحظه ای مرگ برای افراد سیگاری  $4/5$  برابر افراد سیگاری می‌باشد.

در نهایت با استفاده از روش پس رو (backward) متغیرهایی که معنی دار نبودند از مدل خارج شدند و به مدل نهایی با دو متغیر وضعیت اقتصادی  $OR=2/2$  و  $p=0/022$  و  $CI\ 95\%=(1/1\text{ و }4/5)$  و بستری اورژانسی  $OR=4/3$  و  $p=0/001$  و  $CI\ 95\%=(1/9\text{ و }9/5)$  به‌عنوان دو عامل پیش‌آگهی دهنده در بقای بلند مدت بیماران مبتلا به سرطان پستان شناسایی شد.

## بحث

همانطوریکه از نتایج مطالعات گذشته مشخص می‌گردد، میزان بقا به‌عنوان یکی از مهم‌ترین شاخص‌ها است که با برآوردی از پیش‌آگهی بیماری، در ارائه یک روش تشخیصی و درمانی مناسب به کمک جامعه پزشکی می‌آیند. سرطان یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت و سلامت جامعه جهانی می‌باشد، که در کشورهای در حال توسعه سهم

( $p < 0/05$ ). یافته‌های این پژوهش با نتایج دیگر مطالعات که نشان دادند افزایش سن با پیشرفت بیماری می‌تواند در ارتباط باشد، همخوانی داشتند (Biglarian et al. 2007; Wang 2004; Ding 2002). در افراد مسن به دلیل مراجعات کمتر جهت غربالگری، وجود بیماری‌های مزمن دیگر، وضعیت سلامتی نامناسب، میزان بقا کمتری نسبت به افراد جوان‌تر می‌توانند داشته باشند. فردمال و همکاران مطالعه‌ای با هدف تعیین میزان بقا و عوامل مرتبط بر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان در همدان انجام دادند. در این مطالعه میانگین سنی بیماران در حدود ۶۶ سال بود و میانه زمان بقا بیماران ۱۰۹/۷ ماه برآورد شد. همچنین بقای ۱، ۵ و ۱۰ ساله این بیماران به ترتیب ۹۶/۸، ۶۸ و ۳۱ درصد بودند. همچنین با توجه به نتایج حاصله، سن، وضعیت متاستاز، تعداد گره‌های لنفاوی درگیر با بقای مبتلایان به سرطان پستان رابطه داشتند (Yavas et al. 2007). میزان بقای ۵ ساله در کشورهای اروپایی در طی سال‌های ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۹ در حدود ۷۹٪ برآورد شده بود که در دهه‌های اخیر این میزان در اروپای شرقی از ۶۰٪ به ۷۴٪ افزایش یافته است. (Del Turco 2010; Ivanauskienė 2012). در مطالعه یغمایی و همکاران که به بررسی میزان بقا و برخی عوامل موثر بر آن در زنان مبتلا به سرطان پستان پرداختند، یافته‌ها نشان داد که دو عامل سن و مرحله شناسایی با میزان بقا مرتبط می‌باشند. بطوریکه افزایش سن با میزان بقای پایین‌تری همراه بود که نتایج این مطالعه با نتایج برخی مطالعات دیگر همخوانی داشتند (Fisch 2005; Yaghmaei et al. 2008). در صورتیکه در مطالعه حقیقت و همکاران مهم‌ترین

در این مطالعه یافته‌ها نشان دادند که میانگین سنی در زمان تشخیص در حدود  $12/85 \pm 55/89$  (محدوده سنی ۲۳ تا ۸۹) بوده است به طوری که در حدود ۶۵٪ بیماران سنی بالاتر از ۵۰ سال داشتند. میانگین تشخیص و جراحی در مطالعات مشابه دیگر در ایران در حدود ۴۶ تا ۵۱ سال گزارش شده است (Yaghmaei 2008; Vahdaninia 2003). ارتباط میان میانگین سنی در زمان تشخیص و بقای بیماری در مطالعات متفاوت، نتایج متفاوتی را داشته است بطوریکه در بعضی از تحقیقات رابطه‌ی عکسی میان بالا بودن سن بیماران در حین تشخیص و میزان بقای افراد دیده شده است (Sajadi et al. 2009; Mousavi et al. 2009).

همچنین در این مطالعه مشخص گردید که بیش از ۵۵٪ افراد از نظر وضعیت اقتصادی در شرایط خوبی به سر نمی‌برند. ضمن اینکه در این مطالعه بیشتر افراد (بیش از ۹۵٪) از نظر مصرف سیگار نیز دارای وضعیت نامطلوب و به صورت پر خطر بودند. اما با توجه به نتایج بدست آمده، با استفاده از آنالیز تک‌متغیره، مشخص گردید که هیچ کدام از متغیرهای اشاره شده، اثر معنی‌داری بر بقای بیماران با سرطان پستان نداشته اند ( $p > 0/05$ ). بدین منظور برای بررسی‌های بیشتر تمامی متغیرها با استفاده از روش پس رو مدل نهایی به صورت چند متغیره مورد آنالیز قرار گرفتند. نتایج نشان دادند که متغیرهای وضعیت اقتصادی و بستری اورژانسی به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی دهنده در بقای طولانی مدت بیماران سرطان پستان بطور معنی‌داری موثر می‌باشد

شفایافته افرادی که به صورت اورژانسی بستری شده اند نسبت شانس بقای عاری از بیماری آنها  $4/34$  برابر افرادیست که بستری اورژانسی نشده اند و نیز متغیر مصرف سیگار اثر معنی داری بر بقای کوتاه مدت بیماران داشته است. به عبارت دیگر خطر لحظه ای مرگ و میر در افراد سیگاری  $4/50$  برابر افراد غیر سیگاری می باشد. درحالیکه یافته‌های آنالیز تک‌متغیره فردمال و همکاران نشان داد که وضعیت گیرنده پروژسترون رابطه‌ی معنی‌داری با مخاطره مرگ بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد (Faradmal 2010). در برخی از مطالعات دیگر، وجود سابقه فامیلی سرطان در هر دو مدل کاکس و شفایافته به‌عنوان یک فاکتور دخیل در طول عمر بیماران مبتلا به سرطان شناخته شده است، بطوریکه افراد دارای سابقه فامیلی سرطان با یک افزایش محسوس در میزان خطر مرگ ناشی از بیماری همراه هستند (Ghadimi 2011). همچنین در مطالعات دیگر مربوط به جوامع غربی، مشخص گردیده است که مواجهه با بعضی از عوامل محیطی، مصرف مشروبات الکلی و سیگار به عنوان عوامل اصلی خطر ابتلا به سرطان شناخته شده است (Kollarova 2007; Holmes 2000).

### نتیجه گیری

در مطالعاتی که جامعه هدف مورد بررسی از دو گروه مستعد و غیرمستعد یا همان شفایافته نسبت به وقوع مرگ به دلیل بیماری سرطان تشکیل شده باشد، استفاده از مدل شفایافته بهتر می‌باشد، چراکه در این روش ما قادر خواهیم بود تا متغیرهای

عوامل دخیل در میزان بقا بیماران مبتلا به سرطان پستان شامل درگیری غدد لنفاوی، سطح تحصیلات پایین‌تر از دیپلم و گیرنده استروژنی منفی بودند که در حد معنی‌داری موجب کاهش میزان بقا افراد تحت مطالعه شده‌اند (Shahpar 2013). شاید علت تفاوت در نتایج مطالعات مختلف بیشتر مربوط به انتخاب روش‌های متفاوت درمانی با توجه به مرحله بیماری، سن بیماران، نظرات مختلف پزشکان و امکانات مراکز درمانی مختلف باشد.

کاربرد مدل‌های شفایافتگی و بررسی متغیرهای پیشگو کننده بر میزان شفایافتگی در زمینه‌های حوزه پزشکی و سلامتی، اطلاعات خیلی ارزشمندی را در اختیار پزشکان و افراد متخصص این حوزه قرار می‌دهد. بخاطر اینکه کاربرد این مدل‌ها در حال افزایش است، در سال‌های اخیر مدل‌های شفایافتگی جایگاه بخصوصی در مطالعات پزشکی و مرتبط با آن بویژه در زمینه سرطان پیدا کرده است. پژوهشگران زیادی از این مدل‌ها در بررسی میزان بقای بیماران و شفایافتگی در بیماری‌های مختلف استفاده کرده‌اند (Abdolalian 2016; Yaghmaei et al. 2008).

این مطالعه نتایج مدل شفایافته کاکس در آنالیز تک‌متغیره نشان می‌دهد که متغیرهای وضعیت اقتصادی و بستری اورژانسی اثر معنی‌داری بر بقای شفایافته بیماران مبتلا به سرطان پستان داشته‌اند. بدین صورت که در بین بیماران شفایافته افرادی که وضعیت اقتصادی خوبی دارند، نسبت شانس بقای عاری از بیماری آنها  $2/44$  برابر افرادی است که وضعیت اقتصادی ضعیفی دارند. و همچنین در بین بیماران

بهداشتی و درمانی تهران مورد تصویب قرار گرفته است. شماره پایان نامه ۹۳۱۲۱۰۵۰۰۶ و کد گواهی اخلاق آن IR.TUMS.SPH.REC.1396.3548 می باشد. بدین وسیله از معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران و همچنین از اساتید محترم گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و مرکز بیماری های غیر واگیر به سبب حمایت و همکاری در انجام پروژه تشکر و قدردانی می نمایم.

مرتبط با نسبت شفایافتگی و نیز توزیع زمان واقعه موردنظر یعنی مرگ ناشی از بیماری را برای افراد مستعد به صورت جداگانه مورد آنالیز قرار دهیم. همچنین با توجه به نتایج حاصله، مشخص گردید که دو تا از مهم ترین فاکتورهای دخیل در میزان بقای شفایافتگی مربوط به وضعیت اقتصادی افراد و بستری شدن در اورژانس می باشند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل استخراج نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد می باشد که در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرهای پیشگو در داده های مبتلایان به سرطان پستان در استان های آذربایجان غربی و شرقی

متغیرهای مستقل	تعداد	درصد
سن	کمتر مساوی ۵۰ سال	۶۰ / ۳۵/۱
	بیشتر از ۵۰ سال	۱۱۱ / ۶۴/۹
تحصیلات	بیسواد	۷۰ / ۴۰/۹
	باسواد	۱۰۱ / ۵۹/۱
وضعیت اقتصادی	ضعیف	۹۵ / ۵۵/۶
	خوب	۷۶ / ۴۴/۴
وضعیت تاهل	مجرد	۱۶۴ / ۹۵/۹
	متاهل	۷ / ۴/۱
مصرف سیگار	خیر	۷ / ۴/۱
	بلی	۱۶۴ / ۹۵/۹
بیماری مزمن	خیر	۳۸ / ۲۲/۲
	بلی	۱۳۳ / ۷۷/۸
جراحی	خیر	۱۶۵ / ۹۶/۵
	بلی	۶ / ۳/۵
شیمی درمانی	خیر	۱۶۰ / ۹۳/۶
	بلی	۱۱ / ۶/۴
هورمون تراپی	خیر	۱۳ / ۷/۶
	بلی	۱۵۸ / ۹۲/۴
رادیو تراپی	خیر	۱۰۱ / ۵۹/۱
	بلی	۷۰ / ۴۰/۹
بستری اورژانسی	خیر	۳۶ / ۲۱/۱
	بلی	۱۳۵ / ۷۸/۹

جدول ۲- برآورد اثر متغیرهای کمکی بر روی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان در آنالیز تک متغیره با استفاده از مدل کاکس شفایافته

عوامل خطر	مدل لجستیک برای افراد ایمن (شفا یافته)				مدل کاکس برای افراد مستعد		
	نسبت شانس	فاصله اطمینان		خطر نسبی	فاصله اطمینان	p-value	p-value
		حد بالا	حد پایین				
سن	کمتر مساوی ۵۰ سال	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بیشتر از ۵۰ سال	۲/۲۳	۲/۴۶	۰/۶۲	۰/۵۴۱	۱/۶۵	۳/۰۳
تحصیلات	بیسواد	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	باسواد	۰/۷۶	۱/۴۶	۰/۳۹	۰/۴۱۴	۰/۷۵	۱/۳۲
وضعیت اقتصادی	ضعیف	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	خوب	۲/۴۴	۴/۷۵	۱/۲۶	۰/۰۰۸	۰/۹۳	۱/۶۴
وضعیت تاهل	مجرد	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	متاهل	۰/۵۸	۲/۶۹	۰/۱۲	۰/۴۸۹	۱/۵۱	۴/۹۴
مصرف سیگار	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۰/۸۸	۴/۷۲	۰/۱۶	۰/۸۸۸	۴/۵۰	۱۹/۹۲
بیماری مزمن	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۱/۷۲	۳/۶۴	۰/۸۱	۰/۱۵۴	۰/۹۳	۱/۷۳
جراحی	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۰/۸۹	۵/۰۳	۰/۱۵	۰/۸۹۸	۱/۱۷	۴/۸۶
شیمی درمانی	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۲/۱۰	۱۰/۱۰	۰/۴۳	۰/۳۵۱	۰/۶۱	۲/۵۸
هورمون تراپی	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۰/۶۸	۲/۵۴	۰/۱۸	۰/۵۶۶	۰/۸۱	۲/۶۳
رادیو تراپی	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۱/۹۴	۳/۸۸	۰/۹۷	۰/۰۵۷	۰/۷۴	۱/۳۶
بستری اورژانسی	خیر	گروه پایه	گروه پایه	گروه پایه			
	بلی	۴/۶۰	۹/۹۷	۲/۱۲	<۰/۰۰۱	۰/۷۹	۱/۳۹

## References

Aalen, O., Borgan, O. and Gjessing, H., 2008. *Survival and event history analysis: a process point of view*, Springer Science & Business Media.

Abdolalian, Z., Rafeie, M., Baghestani, A. and Amin, M., 2016. Analyzing the Survival of Colorectal Cancer Patients of

Tehran Taleghani Hospital using Non-Mixture Cure Model.

Azizi, F., Hatami, H. and Janghorbani, M., 2000. Epidemiology and control of common diseases in Iran. *Tehran: Eshtiagh Publications*, pp. 602-616.

- Biglarian, A., Hajizadeh, E., Gouhari, M.R. and Khodabakhshi, R., 2008. Survival analysis of patients with gastric adenocarcinomas and factors related.
- Campone, M., Fumoleau, P., Bourbouloux, E., Kerbrat, P. and Roché, H., 2005. Taxanes in adjuvant breast cancer setting: which standard in Europe? *Critical reviews in oncology/hematology*, 55, pp. 167-175.
- Cancer, I.A.F.R.O., 2008. Globocan 2008, section of cancer information. *CIT0001*.
- Colditz, G.A., Rosner, B.A., Chen, W.Y., Holmes, M.D. and Hankinson, S.E., 2004. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status. *Journal of the National Cancer Institute*, 96, pp. 218-228.
- Collett, D., 2015. *Modelling survival data in medical research*, CRC press.
- Cox, D., 1975a. Partial likelihood. *Biometrika*, 62, 269-276. *Mathematical Reviews (MathSciNet): MR 400509 Zentralblatt MATH*, P. 312.
- Cox, D.R., 1975b. Partial likelihood. *Biometrika*, 62, pp. 269-276.
- Del Turco, M.R., Ponti, A., Bick, U., Biganzoli, L., Cserni, G., Cutuli, B., Decker, T., Dietel, M., Gentilini, O. and Kuehn, T., 2010. Quality indicators in breast cancer care. *European journal of cancer*, 46, pp. 2344-2356.
- Ding, Y.-B., Chen, G.-Y., Xia, J.-G., Zang, X.-W., Yang, H.-Y., Yang, L. and Liu, Y.-X., 2004. Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes with prognosis of gastric carcinoma in surgically-treated patients. *World journal of gastroenterology*, 10, P. 182.
- Efron, B., 1988. Logistic regression, survival analysis, and the Kaplan-Meier curve. *Journal of the American statistical Association*, 83, pp. 414-425.
- Faradmal, J., Kazemnejad, A., Khodabakhshi, R., Gohari, M.-R. and Hajizadeh, E., 2010. Comparison of three adjuvant chemotherapy regimes using an extended log-logistic model in women with operable breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 11, pp. 353-358.
- Fisch, T., Pury, P., Probst, N., Bordoni, A., Bouchardy, C., Frick, H., Jundt, G., De Weck, D., Perret, E. and Lutz, J.-M., 2005. Variation in survival after diagnosis of breast cancer in Switzerland. *Annals of oncology*, 16, pp. 1882-1888.
- Forouzanfar, M.H., Foreman, K.J., Delossantos, A.M., Lozano, R., Lopez, A.D., Murray, C.J. and Naghavi, M., 2011. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *The lancet*, 378, pp. 1461-1484.
- Ghadimi, M., Rasouli, M., Mahmoodi, M., Mohammad, K. and Zeraati, H., 2011. A Comparative study of impact of personal factors on survival of patients with Esophageal Cancer using Weibull or Log-normal cure models.
- Hougaard, P., 2000. *Analysis of Multivariate Survival Data* Springer-Verlag New York Google Scholar.
- Ivanauskienė, R., Gedminaitė, J., Juozaitytė, E., Vanagas, G., Simoliuniene, R. and Padaiga, Z., 2012. Survival of women with breast cancer in Kaunas Region, Lithuania. *Medicina (Kaunas)*, 48, pp. 272-276.
- Johnson, K.C., Pan, S. and Mao, Y., 2002. Risk factors for male breast cancer in Canada, 1994-1998. *Eur J Cancer Prev*, 11, pp. 253-263.
- Kaplan, E.L. and Meier, P., 1958. Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American statistical association*, 53, pp. 457-481.
- Kollarova, H., Machova, L., Horakova, D., Janoutova, G. and Janout, V., 2007. Epidemiology of Esophageal Cancer-an overview article. *Biomedical Papers Of The Medical Faculty of Palacky University In Olomouc*, 151.
- Mantel, N., 1966. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in

- its consideration. *Cancer Chemother. Rep.*, 50, pp. 163-170.
- Mousavi, S.M., Gouya, M.M., Ramazani, R., Davanlou, M., Hajsadeghi, N. and Seddighi, Z., 2008a. Cancer incidence and mortality in Iran. *Annals of oncology*, 20, pp. 556-563.
- Mousavi, S.M., Mohagheghi, M.A., Mousavi-Jerrahi, A., Nahvijou, A. and Seddighi, Z., 2008b. Outcome of breast cancer in Iran: a study of Tehran Cancer Registry data. *Asian Pac J cancer prev*, 9, pp. 275-278.
- Pizzo, P.A. and Poplack, D.G., 2015. *Principles and practice of pediatric oncology*, Lippincott Williams & Wilkins.
- Ross, M. and Xian, Z., 1996. *Survival Analysis with Long Term Survivors*. John Wiley and sons.
- Sadjadi, A., Hislop, T.G., Bajdik, C., Bashash, M., Ghorbani, A., Nouraie, M., Babaei, M., Malekzadeh, R. and Yavari, P., 2009. Comparison of breast cancer survival in two populations: Ardabil, Iran and British Columbia, Canada. *BMC cancer*, 9, P. 381.
- Shahpar, H., Atieh, A., Maryam, A., Fatemeh, H. S., Massoome, N., Mandana, E., Masud, Y., Hamid Reza, M. and Mohammad Esmail, A., 2013. Risk factors of lymph edema in breast cancer patients. *International journal of breast cancer*.
- Vahdaninia, M., Harir, C.A. and Montazeri, A., 2003. Five-year survival in Iranian breast cancer patients: A prospective study.
- Wang, C.-S., Hsieh, C.-C., Chao, T.-C., Jan, Y.-Y., Jeng, L.-B., Hwang, T.-L., Chen, M.-F., Chen, P.-C., Chen, J.-S. and Hsueh, S., 2002. Resectable gastric cancer: operative mortality and survival analysis. *Chang Gung medical journal*, 25, pp. 216-227.
- Yaghmaei, S., Bani Hashemi, G. and Ghorbani, R., 2008. Survival rate following treatment of primary breast cancer in Semnan, Iran (1991-2002). *Koomesh*, 9, pp. 111-116.
- Yavas, O., Hayran, M. and Ozisik, Y., 2007. Factors affecting survival in breast cancer patients following bone metastasis. *Tumori*, 93, P. 580.

## Estimation of Survival in Women Diagnosed with Breast Cancer with Cure Survival in West-Azerbaijan and East-Azerbaijan Provinces

**Mohammadpour, M.** MSc. Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Yaseri, M., Ph.D.** Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran- Corresponding Author: m.yaseri@gmail.com

**Mahmoudi, M., Ph.D.** Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Entezar Mahdi, R., Ph.D.** Assistant Professor, Department of Health and Social Medicine, Medical School, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Received: Jul 4, 2017

Accepted: Aug 1, 2017

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Breast cancer is one of the most prevalent cancers in women and is the second cause of mortality due to cancer in women, with lung cancer being the first.

**Materials and Methods:** In this study we followed all the cases for 5 years, patients from West-Azerbaijan and East-Azerbaijan Provinces that diagnosed with breast cancer in 2009 and 2010 that attended to health cares. Using multivariate cure cox model for the influence of variables in this study.

**Results:** In this study 171 cases which suffering from breast cancer had the mean age of  $55.9 \pm 12.9$  and the range of 23 to 89 years, in time of cancer diagnosis. Mean of patients follow-up was  $51.7 \pm 23.4$  months with range of 11 days to 78 months. Overall 52 death occurred and patient survival rate of 5 years was estimated 60.6 percent. Eventually the two variables which are economic status and emergency hospitalization were found the two factors of pre-warning in long term survival of patient suffering from breast cancer.

**Conclusion:** Due to the findings, it seems using cure model in patients suffering from breast cancer was better than classical survival models.

**Keywords:** Breast Cancer, Survival Analysis, Cure Models